Pemphigus vulgaris bei Gravidität

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der medizinischen Doktorwürde an der Friedrich-Wilhelms-Universität zu Berlin

Von

Käte Hussels geb. Ferchland

approb. Ärztin

Tag der Promotion: 18. 6. 1929

Emil Ebering, Berlin NW. 7. Mittelstraße 29.

431

Gedruckt mit Genehmigung
der
Medizinischen Fakultät der Universität Berlin

Dekan: Prof. Dr. v. Eicken

Referent: Prof. Dr. Buschke
Korreferent: Prof. Dr. Stoeckel

Unter den zahlreichen Hauterkrankungen, die in Beziehung zu den innersekretorischen Drüsen des Weibes stehen, haben von jeher schon die während der Schwangerschaft auftretenden Dermatosen besonderes Interesse erweckt. Sieht man von den verhältnismäßig harmlosen Erscheinungen während der Schwangerschaft ab wie Pruritus und Prurigo gravidarum, Ekchymosen, toxischen Erythemen, so bleiben die eigentlichen Graviditätsdermatosen von meist sehr ernstem Charakter: der Herpes gestationis (= Dermatitis herpetiformis), die Impetigo herpetiformis und der Schwangerschaftspemphigus. Impetigo herpetiformis und Pemphigus vulgaris werden auch außerhalb der Gravidität beobachtet. Allerdings ist bei der Impetigo herpetiformis ein solches Vorkommen eine große Seltenheit, so vereinzelt auch bei Männern. Die Impetigo herpetiformis bietet eine sehr zweifelhafte Prognose, von den etwa 60 veröffentlichten Fällen ist die überwiegende Mehrzahl zugrunde gegangen. Das Exanthem beginnt meist am Nabel und in der Leistengegend und setzt sich zusammen aus roten erhabenen Flecken, die mit Pusteln bedeckt sind und Neigung zum Konfluieren haben, wobei schließlich die ganze Körperfläche mit Einschluß des Gesichts befallen werden kann und schließlich auch die Schleimhäute mit ergriffen werden können. Dabei besteht schwerste Beeinträchtigung des Allgemeinbefindens, stark septischer Eindruck, Fieber mit Schüttelfrösten und starke Hinfälligkeit. Die ursprüngliche Annahme, daß die Krankheit ausschließlich an die Schwangerschaft und an das Wochenbett gebunden sei, läßt sich, wie wir oben schon ausführten, nach neueren, allerdings vereinzelten Beobachtungen, nicht mehr aufrecht erhalten.

Im Gegensatz zu der dubiösen Prognose der Impetigo herpetiformis pflegt der Verlauf des Herpes gestationis meist gutartig zu sein. Kennzeichnend für ihn ist das schubweise Auftreten polymorpher Hauteffloreszenzen mit fleckförmigen Rötungen und

schmerzhaften, juckenden Knötchen und Bläschen, die oft symmetrisch angeordnet sind, bei ungestörtem Allgemeinzustand. Die Schleimhäute bleiben verschont, selten besteht Fieber. Die erste Gravidität verläuft zuweilen ohne Exanthem. Es handelt sich dann nach einem Ausspruch Jadassohns um die sogenannte „geweckte Idiosynkrasie".

Die Primäreffloreszenz des Pemphigus ist die Blase. Die verschiedenen Arten von Pemphigus, die unterschieden werden, sind nicht durch die Besonderheiten dieser Primäreffloreszenzen gekennzeichnet, sondern heben sich durch Begleiterscheinungen und Krankheitsverlauf voneinander ab. Die Blasen sind in der Größe verschieden, der Inhalt ist zunächst ganz klar, trübt sich dann aber langsam. Die Decke der Blase platzt bald und es erscheint ein geröteter nässender Grund, der zum Teil mit den Resten der Blasendecke bedeckt ist. Die Blasen können konfluieren und serpiginöse Herde zeigen. Die Blasen können sowohl auf unveränderter Haut, als auch auf gerötetem Boden entstehen. Mitunter gehen urtikarielle oder erythematöse Prodromalerscheinungen voraus. Zwei Umstände charakterisieren den Pemphigus, nämlich die Chronizität und die quoad vitam stets dubiöse Prognose. Zwar führen viele anfänglich sehr bedrohlich aussehende Fälle nicht zum Exitus, sondern kommen mehr oder weniger spontan zur Heilung. Man muß in Praxi aber jeden Fall von vornherein auch bei geringen Hauterscheinungen als ein sehr ernstes Leiden ansehen. Der Verlauf kann sich recht verschieden gestalten, sowohl was die Gesamtdauer, die Remissionen und Intermissionen der Blaseneruptionen, als auch was die Zahl und Ausdehnung der Blasen anbetrifft. Prognostisch ungünstig bewertet man meist das Auftreten von Blasen an den Schleimhäuten und langsames Abheilen der einzelnen Blasen. Ziemlich hohes Fieber ist meist vorhanden. Der Tod tritt häufig unter septischen Erscheinungen ein. Es gibt nun Formen des Pemphigus, die streng an die Gravidität oder Laktation gebunden sind und die nach Beendigung dieser Zustände oft prompt abklingen. Solche Fälle sind nicht allzu oft beschrieben worden. Ihre Aufzählung soll im folgenden vorgenommen und zwei weitere, bisher unveröffentliche Fälle der Buschkeschen Klinik ausführlich behandelt werden.

Bei den beiden von Hebra veröffentlichten Fällen handelte es sich im ersten Falle um einen zwei Tage nach der Geburt auf dem Rücken der Wöchnerin auftretenden Pemphigus, der zuerst den Eindruck einer Urticaria machte. Die Efflorescenzen wandelten sich dann aber in wasserklare Bläschen um, die allmählich heilten. Der zweite, prägnantere Fall betraf eine 23jährige Patientin, bei der während 4 Schwangerschaften ein von Gravidität zu Gravidität in Dauer und Intensität sich steigernder Pemphigus sich zeigte. Bei der 3. Gravidität stellte sich ein chronischer Pemphigus ein der erst nach dem Partus ,unter langwieriger Bäderbehandlung abheilte. Bei der 4. Schwangerschaft zeigte sich der Pemphigus bereits unmittelbar nach der Conzeption noch vor dem Ausbleiben der Menses, schwand dann aber gleich nach der Entbindung.

Nicht gesichert erscheint die Diagnose in dem vom Köbner als Pemphigus angesehenen Fall; es trat nämlich neben der Blasenbildung noch eine Knötchenbildung auf, die den Fall — eine Ansicht, die auch Brocq vertritt — als Herpes gestationis erscheinen läßt.

Aehnlich wie der 2. Hebra'sche Fall liegt der 2. Werther'sche Fall. Es trat bereits bei Beginn der Schwangerschaft typischer Pemphigus auf, der zeitweise alle Formen, Pemphigus vulgaris, foliaceus und vegetans nebeneinander aufwies. Die Patientin überstand alle Anfälle trotz der hartnäckigen, mit hohem Fieber einhergehenden Form. Drei Kinder wurden ausgetragen, von denen das eine bei der Geburt ebenfalls Pemphigus-Blasen zeigte. In der ersten Schwangerschaft heilte der Pemphigus nach der Entbindung ab, in den beiden anderen jedoch setzte er sich in die Laktationsperiode hinein fort und klang erst nach Monaten ab. Eine 4. Schwangerschaft wurde in Anbetracht der schweren Pemphiguserkrankungen bei früheren Schwangerschaften, der zweifelhaften Prognose des Pemphigus und der gegen früher stark reduzierten Widerstandsfähigkeit der Frau gleich zu Anfang unterbrochen; die Blasen gingen darauf sofort zurück. Ein anderer Fall von Werther (4. Fall) betraf eine 25jährige Frau, bei der im 6. Monat der dritten Schwangerschaft die ersten Erscheinungen von Pemphigus in Mund und Rachen begannen. Zwar zeigte sich nach der Entbindung vorübergehend Besserung des Pemphigus, aber die Erkrankung ging schließlich in die chronische Form über. Die Menstruation trat nicht wieder ein, die Laktation dauerte ein volles Jahr an, schließlich starb die Patientin 20 Monate nach Krankheitsbeginn an hochgradiger Kachexie. Im 3. Fall von Werther (5. Fall) handelte es sich um eine 37jährige Frau, die 4 normale Schwangerschaften durchgemacht hatte.

In den ersten Wochen der Gravidität zeigte sich zuerst auf dem Rücken eine Blaseneruption, die nach 9 Wochen sich ausbreitete udn allen therapeutischen Maßnahmen trotzte. Vor der Entbindung war die Blasenbildung auf ihrem Höhepunkt angekommen, ließ dann nach der Entbindung langsam nach und zeigte nach der ersten Menstruation post partum 4 Wochen später erhebliches Nachlassen. Die Patientin ging trotzdem an Pyämie, anscheinend im Zusammenhang mit Dekubitalgeschwüren, fast zwei Monate post partum zugrunde. Das Kind wies ebenfalls Pemphigusblasen auf.

Erwähnt zu werden verdient der Fall von Pautrier und Lanzenberg, bei dem 2 Tage nach der im 8. Monat erfolgten Entbindung unter Fieber bis zu 41 Grad Blasen am Genitale mit Oedem der Labien auftraten. Die Blasen breiteten sich in den nächsten Tagen auf den Stamm aus, am 8. Tage war die Mund- und Rachenschleimhaut ebenfalls beteiligt. Die Blasen zeigten anfänglich unter Bildung erhabener krustiger Ränder vegetierendes Fortschreiten, dann gelangte der Pemphigus aber endlich doch zur Abheilung.

Wichtig ist ferner der von Rajka (7. Fall) beschriebene Fall einer 28jährigen Frau, bei der unmittelbar nach einer Geburt Pemphigus auftrat, der 3 Jahre lang immer im Anschluß an die Menstruation kurz aufflackerte, und der nach zweijähriger Pause nach einer erneuten Gravidität sich wieder zeigte. Gleichfalls Beziehungen zum Ovulations- bezw. Menstruationsvorgang, wie in dem Rajka'schen Fall findet sich auch bei dem von Keining und später von Ruete (8. Fall) beschriebenen Fall einer 37jährigen Frau, bei der regelmäßig zum Ovulationstermin bei einem sonst stationären Pemphigus vegetans frische Pemphigus-Schübe auftraten. Es gelang durch Röntgenkastration binnen 10 Tagen Abheilung zu erzielen; zwei Jahre schon ist die Patientin rezidivfrei geblieben.

Die menstruelle Form des Pemphigus ist ebenfalls von Friedrich beobachtet worden. Er sah 2 Jahre lang bei einem 18jährigen Mädchen z. Zt. der Menstruation Blasen fast am ganzen Körper auftreten.

Durch den Gestationsprozeß zu mindestens ausgelöst dürfte wohl der von Kristic publizierte Fall einer 25jährigen Frau sein, bei der 6 Wochen nach einem Abort die ersten Pemphigusblasen sich zeigten; der Pemphigus ging in die Foliaceusform mit Beteiligung der Mundschleimhaut über und führte in 5 Monaten zum Tode.

Wenden wir uns nun den an der Buschkeschen Klinik gemachten Beobachtungen von Pemphigus in der Schwangerschaft zu, so wäre ein bisher unveröffentlichter Fall, der weitgehende Aehnlichkeit mit der eben erwähnten Kristicschen Beobachtung zeigt, voranzustellen.

28jährige jüdische Patientin. Familienanamnese o. B. Nie ernstlich krank gewesen. Keine Geschlechtskrankheiten. Menses seit dem 10. Lebensjahr immer regelmäßig. Ein lebendes Kind. Keine Besonderheiten in Schwanger-

schaft und Wochenbett. 1923 Fehlgeburt. 3 Monate vor der Krankenhausaufnahme letzte Menstruation. Vor einem Monat starke, ziehende Schmerzen im rechten Unterbauch. Die Diagnose wurde von verschiedenen Aerzten auf Eierstockentzündung, Gebärmutterentzündung und schließlich Blinddarmentzündung gestellt. Zur Operation Aufnahme im Jüdischen Krankenhaus zu Berlin. Bei kurz vor der Operation vorgenommener Lungenuntersuchung Collaps. Bei der Operation wurde eine geplatzte rechte Tube und Blut in der freien Bauchhöhle gefunden. Histologischer Nachweis wurde erbracht, außerdem erfolgte einige Tage später Abgang aus dem Uterus von histologisch als Decidua sichergestellter Schleimhaut. Typischer Operationsverlauf und zunächst normaler Heilungsverlauf. Nach 5 Tagen Temperatur über 38 Grad; rechts hinten unten Knisterrasseln. 11 Tage nach der Operation noch hohe Continua. Im hinteren Douglas Blut. Trotz Incision und ausgiebiger Entleerung des hinteren Douglas Temperatur abends 38,5 Grad. Plötzlich tritt am ganzen Körper ein bullöses Exanthem auf. In den nächsten Tagen erscheinen immer neue Blasen, an den zuerst befallenen Stellen geht die Haut in Fetzen ab. Drei Wochen nach der Operation ist die ganze Körperoberfläche mit Blasen bedeckt. Temperatur 38,2 °. Puls 130 °. Der hinzugezogene Dermatologe stellt Pemphigus fest und überweist Patientin dem Virchowkrankenhaus. (Dort Aufnahme am 23. 8. 27).

Hautstatus: Am Rumpf und an den Extremitäten ist die Haut fast in ganzer Ausdehnung befallen. Es finden sich zu großen Flächen konfluierte Bezirke aus ehemaligen Blasen. Die Blasendecken hängen stellenweise noch in Fetzen herum. An den Körperfalten ist die Haut stark gereizt, teilweise schmierig belegt. Das Gesicht ist in großem Umfange mit dicken Krusten bedeckt. An den Gesichtsöffnungen starke Rhagadenbildung.

Die Patientin fiebert in den nächsten 10 Tagen bis 40 °. Euphorie. Es gelingt, mit Kühlsalbenverbänden die Borken zu entfernen, die Hautfetzen stoßen sich nach einem Bad ab. Dauernd Herzmittel. Jeden 2. Tag eine Follikulininjektion zu je 40 Einheiten. Am 29. Temperatur 40,1 °. Die Haut sieht meist besser aus. Große Bezirke haben sich von den Fetzen gereinigt und beginnen, sich zu epithelisieren. Am 10. Tag Temperatur nur noch 38 °. Bolusbäder, Follikulin weiter. Die Haut wird mit Borsalbe behandelt. Am 11. 9. Temperatur normal. Keine Blasenausbrüche mehr. Zunehmende Pigmentierung des Körpers. Am 26. 9. geheilt entlassen. Insgesamt 12 Follikulininjektionen zu je 40 Einheiten.

In diesem Fall einen Zusammenhang zwischen vorhanden gewesener Gravidität und dem als Pemphigus foliaceus zu deutenden Exanthem zu konstruieren erscheint uns nicht zu gewagt. Daß diese Gravidität sich als Tubargravidität dokumentierte, ist besonders interessant und bisher u. W. noch nicht beobachtet, aber prinzipiell nichts neues, da die Veränderungen des innersekretorischen Drüsenapparates bei einer extrauterinen und einer uterinen

Schwangerschaft dieselben zu sein pflegen. Auffallend erscheint bei diesem schweren Fall von Pemphigus foliaceus das rasche Zurückgehen, das wir — wohl mit Recht — der Follikulin-medikation zuschreiben.

Zweitens ist der von Klopstock publizierte Fall zu erwähnen. In diesem Falle handelte es sich um ein 31jähriges Dienstmädchen, das einmal eine normale Entbindung durchgemacht hatte. Menses waren angeblich stets regelmäßig, letzte vor 2—3 Wochen. Nach Arbeiten mit einem Seifenpulver verspürte sie Brennen und Jucken an den Händen, darauf verordnete ihr ein Apotheker Mitigal, worauf zuerst an Füßen, Händen und Unterarmen, später auch am übrigen Körper schmerzende Blasen auftraten. Der Aufnahmebefund im Krankenhaus (26. 5. 23) ergab an Stamm und Extremitäten eine intensive akute Rötung der Haut, auf der nur einzelne Partien ausgespart waren. Besonders an den Oberschenkeln fand sich, immer innerhalb der hyperämischen Partien, teils einzelstehend, teils ineinander konfluierend, eine starke inselförmige Infiltration der Haut. Auf diesen infiltrierten Partien sah man linsen- bis bohnen-, ja kirschgroße, mit einer serösen Flüssigkeit gefüllte Blasen, die teils isoliert standen, teils in Gruppen, teils in Ringform angeordnet waren. Die hauptsächlichsten Veränderungen dieser Art fanden sich an Händen, Füßen, Unterarmen und Unterschenkeln, an denen die Blasen die beschriebene Größe noch übertrafen und die Rötung und Infiltration besonders stark waren. Schleimhäute normal. Herz und Lungen frei. Der Leib mäßig aufgetrieben, Palpation wegen der starken Schmerzhaftigkeit unmöglich. Ueberhaupt war der Zustand der Patientin ein dekrepider. Temperatur 39,8°. Im weiteren Verlauf hatte Patientin täglich abendliche Temperatursteigerungen. 39,5. — Auf starker Rötung und entzündlicher Infiltration schossen zahlreiche größere Blasen auf, in deren Inhalt sich reichlich eosinophile Zellen fanden. — 4. 6. Die Ausdehnung der Blasenruption nahm ständig zu und erstreckte sich auch auf das Gesicht. Die anfängliche Dermatitis war dagegen gänzlich verschwunden, so daß die Blasen in der für einen Pemphigus typischen Form in der normalen Haut lagen, ohne jegliche Entzündungserscheinungen ihrer Umgebung. Am stärksten waren die Extremitäten befallen. Im Harnsediment fanden sich vorübergehend Leukozyten in vermehrter Zahl sowie vereinzelte hyaline Cylinder. Die Blasen an den Extremitäten platzten, das Rete lag frei zutage. Am 5. und 6. 6. wurden je 1,5 g Chinin oral, am 7. 6. 0,3 g einer 10%igen Chinin-Urethanlösung appliziert. 14 Tage nach der Aufnahme (8. 6.) auf dem Höhepunkt der Erkrankung traten plötzlich Wehen auf: Frühgeburt im 8. Monat! Nach der Geburt trat eine wesentliche Aenderung des Befundes ein. Das pemphigoide Bild bestand unverändert fort. Im Gesicht fanden sich zur Zeit keine Blasen mehr, die epithelfreien Stellen waren mit Schorf bedeckt. Am Körper, besonders auf Brust und Extremitäten, fanden sich kleinere und größere Blasen mit klarem Inhalt auf sonst normaler Haut ohne entzündlich geröteten Hof. An den Unterarmen und an den Händen trat wieder der gruppierte Charakter in

den Vordergrund mit herdweise zusammenstehenden Blasen verschiedenen Stadiums, von der entstehenden Bulla bis zum freiliegenden Blasengrund. Temperatur schwankte zwischen 38 und 39°. Am 10. 6. wurde 1,5 g Chinin oral, am 11. 6. 1,0 ccm der 10% Chinin-Urethanlösung intravenös einverleibt. Allgemeinbefinden gegen früher ausgezeichnet. 12. 6. Blutstatus: Leukozyten Neutrophile 70%, Eosinophile 7%, Lymphozyten große 7%, kleine 16%. Vorübergehend trat eine urtikariaähnliche, eichenblattartige symmetrische Bildung auf der Brust auf. Die Blaseneruption wurde allmählich spärlicher. Nach wie vor fanden sich die Blasen auf völlig entzündungsfreier Haut, nachdem die Dermatitis kurz vor der Geburt des Kindes geschwunden war. — 13. 6. 1,5 ccm Chinin-Urethan intravenös. — 15. 6. Während am Stamm alle Blasen unter Depigmentierung geschwunden waren, traten an der Extremitäten und im Gesicht noch täglich neue Blasen auf, vereinzelt auch an der Lippenschleimhaut. 1,5 ccm Chinin-Urethan intravenös. — 17. 6. 2,0 ccm Chinin-Urethan. — 19. 6. 2,5 ccm Chinin-Urethan intramuskulär. — 22. 6. Am Körper zeigte sich an Stelle der Blasen scharf begrenzte Depigmentation, zwischen der die Haut eine immer stärker werdende braune Hyperpigmentation aufwies. Nur Gesicht und Hände hatten keine derartigen Veränderungen. Der Körper war wie übersät von den weißen Flecken, besonders waren sie an den natürlichen Druckstellen ausgebildet. An den unteren Extremitäten zeigten die depigmentierten Stellen zuerst Rückbildung, indem an den Follikeln hirsekorngroße Pigmentationen auftraten, die sich vergrößerten und ziemlich rasch die depigmentierten Stellen ausfüllten. Man sah nebeneinander Stellen mit hirse, korngroßen Pigmentflecken und solche, bei denen nur noch ein ringförmiger heller Saum bestand. 3 ccm Chinin-Urethan intramuskulär. — 24. 6. 1,5 g Chinin oral. — 25. 6. 1,5 ccm Chinin-Urethan intravenös. — 10. 7. An Rumpf und den oberen Extremitäten war die Pigmentbildung von den Follikeln aus überall im Gange, aber noch nicht soweit fortgeschritten wie an den unteren Extremitäten. Fortwährend starker Juckreiz. Nach zweimonatigem Bestehen erlosch die Blasenbildung. — 1. 8. Unter Höhensonnenbestrahlung trat nach Hautrötung unmittelbar die Farbe der Umgebung auf; an den übrigen Stellen wandelte sich das sternenhimmelförmige Bild der Follikelpigmentierung durch Konfluenz allmählich in Hyperpigmentation um. Am 9. 8. konnte Patientin als geheilt entlassen werden.

Therapeutisch wurde neben der Chinintherapie indifferente Salbenbehandlung angewandt. Außerdem wurde in den ersten 10 Tagen Calc. chlorat. per os und intravenös ohne Erfolg verabreicht. Nach $2^1/_2$ Monaten hatte sich die Patientin wieder vorgestellt. Es war keine Blasenbildung mehr aufgetreten. Ueberraschenderweise waren die Hyperpigmentationen der Follikel wieder total verschwunden, die Depigmentationen wieder deutlich zutage getreten und waren umgeben von einer hyperpigmentierten

Haut, die sich inselartig zwischen den größeren und kleineren depigmentierten Herden befand, und die Hautpartien darstellte, die von dem Pemphigus selbst verschont geblieben waren.

Die anfänglich bestehende Dermatitis in diesem Fall dürfte wohl durch das Seifenpulver und das Mitigal bedingt gewesen sein. Die artificielle Dermatitis war danach als auslösendes Moment bei einem echten, durch die Schwangerschaft bedingten Pemphigus anzusehen.

Ein anderer von Buschke und Langer beobachteter Fall eines Schwangerschafts-Pemphigus betraf eine 36jährige Frau. Erste Menses mit 14 Jahren, seither stets regelmäßig menstruiert, aber sehr starke prämenstruelle Beschwerden. 1912 ein normaler Partus, danach Wiederauftreten der prämenstruellen Beschwerden bei sonst regelmäßigen Menses. Seit Ende des Jahres 1922, besonders aber seit etwa August 1923 nur noch eine ganz geringe Menstruation, die 2—3 Tage anhielt und bei der sich nur tropfenweise die Blutung zeigte. Letzte ganz geringe Blutung im Februar 1924; März 1924 nur prämenstruelle Beschwerden, aber keine Blutung mehr.

Seit Bestehen der besonders schwachen Menstruation (August 1923) traten auf der Brust kleine Bläschen auf, die dann platzten und teilweise zusammenflossen. Nach Abheilung fanden sich an dieser Stelle bei jeder Menstruation neue Bläschenbildungen, ebenso an anderen Stellen, so am Hals und Rücken. Im März erhielt sie von einem Arzt eine Röntgenbestrahlung der Brust und des Halses und Terpentininjektionen, angeblich danach stärkeres Aufschießen von Blasen — gleichzeitig keine Menses mehr. Seitdem immer weitere Ausdehnung der Blasenbildung über den ganzen Körper.

In diesem Zustand wurde die Patientin im April 1924 auf unsere Abteilung aufgenommen. Sie bot das typische Bild eines Pemphigus vulgaris. Auf Grund der anamnestischen Angaben wurde an einen Zusammenhang mit Amenorrhoe gedacht. Die gynäkologische Untersuchung ergab keinen pathologischen Befund, auch keinerlei Anhaltspunkte für eine Gravidität, für die auch sonst keinerlei Schwangerschaftsmerkmale bei der sehr desolaten Patientin sprechen. Das Krankheitsbild blieb mit einzelnen Schwankungen bis Juni 1924 unverändert; dann verließ uns die Patientin. Durch eine briefliche Mitteilung erfuhren wir, daß im August 1924 eine Frühgeburt eingetreten war, und daß danach das Krankheitsbild sich wesentlich gebessert hatte, so daß in kurzer Zeit mit einer vollständigen Restitution zu rechnen war. Später hörten wir, daß die Patientin gestorben ist, ohne daß es uns gelang, Genaueres festzustellen.

Diesen Beobachtungen von Zusammenhang zwischen Pemphigus und Schwangerschaft können wir noch einen weiteren Fall hinzufügen. Es handelte sich um eine 26jährige Frau; Periode immer regelmäßig. Partus, Abortus 0. Anamnese: nie ernstlich krank gewesen. Geschlechtskrankheiten wurden negiert. Am 22. 10. 28 etwas vorzeitige Geburt eines gesunden Knaben, der

vier Wochen später an einer Pneumonie starb, ohne je Hauterscheinungen gezeigt zu haben. 14 Tage vor der Geburt traten zuerst am Nabel, dann aber am ganzen Körper rote Flecke auf, denen wiederum zuerst in der Nabelgegend 8 Tage später Blasen mit Aufschließen am ganzen Körper folgten. Allgemeinstatus: Im Gesicht besonders am Kinn fanden sich eine Reihe von Herden mit fleckförmiger Rötung, die zum Teil mit Krusten bedeckt waren. Gleichartige Herde zeigten sich hinter beiden Ohren und auf den Hals übergreifend, von etwas erhabenerem Charakter. Auf Rumpf und Extremitäten zeigte sich ein sehr ausgedehntes Exanthem. Dieses bestand zunächst in graubräunlich verfärbten, wenig erhabenen, plateauartigen Herden, deren Größe von 2 Stecknadelknopf- bis zur Handflächengröße schwankte. Deutliche Neigung zum Konfluieren, so daß in der Bauch- und Kreuzbeingegend die Haut in ganzer Ausdehnung ergriffen war, allerdings mit fleckförmigen Aussparungen. Die Herde selbst waren meist ziemlich scharf begrenzt und etwas infiltriert, im Zentrum zum Teil stärker erhaben; sie zeigten an wenigen Stellen geringe Krustenauflagerungen. Am Bauche, besonders in der Umgebung des Nabels fand sich eine stärkere Pigmentierung, die sich ebenfalls an den Warzenhöfen zeigte. An den Beinen zeigten die Herde akuteren Charakter mit hellerer, wenig erhabener Rötung, die teils diffus, teils kleinfleckig auf die Fußrücken hinübergriff. Außerdem traten Blasenbildungen hervor und zwar mit Beginn am Nabel und den Ingunialfalten, ferner auf den Achselhöhlen und den Armen, von da auf die Schultern übergehend mit Uebergreifen auch auf die Beuge- und Ulnarseite. Hier fanden sich eine Anzahl halberbs- bis 5 × 4,5 cm großer seröser Blasen, die teilweise konfluiert waren. An wenigen Stellen, besonders nahe den Achselhöhlen waren durch Platzen von Blasen Exkoriationen entstanden, die zum Teil Krusten aufwiesen. Oberhalb des Nabels fanden sich eine Anzahl unregelmäßiger, zerstreuter, stecknadelkopf- bis erbsgroßer Blasen. Am rechten Oberschenkel nahe der Leistenbeuge sah man mehrere bis fingergliedgroße Blasen, während in der Perigenital- und Analgegend zahlreiche bis kirschkerngroße Blasen sich fanden. Die Streckseite des linken Unterschenkels wies wenige bis bohnengroße Blasen auf, weitere kleinere befanden sich an der Ferse und auf dem Fußrücken; nahe der linken großen Zehe waren zahlreiche kleinblasige Erhebungen vorhanden mit einer erbsgroßen Blase an der zweiten Zehe. Auf dem rechten Fußrücken sah man einige bis bohnengroße zum Teil geplatzte Blasen. Die Mehrzahl der Blasen erhob sich auf den Hautgebieten, welche die oben beschriebene Entzündung zeigte.

Während wir in den ersten Tagen des Verlaufs mehr an ein Erythema exsudativum bullosum glaubten, trat in dem weiVerlauf der erythematöse Charakter von Tag zu Tag mehr zurück, während immer mehr neue Blasen aufschossen. Die anfänglich subfebrile Temperatur stieg nach einigen Tagen bis auf 39°, und hielt sich dann dauernd zwischen 38 und 39°. Zur Anregung der sehr schlechten Diurese — bei 850 ccm Flüssigkeits-

zufuhr per os wurden nur 200 bis 300 ccm ausgeschieden — mußten abwechselnd Scillaren, Theocin und Diuretin gegeben werden, dabei gelang es allmählich eine befriedigende Urinausscheidung zu erzwingen.

Behandelt wurde die Haut der Patientin mit 1% Rivanolvaseline, ferner wurden Injektionen von je 40 Einheiten Follikulin (Laqueur-Zondek) in zweitägigen Abständen, insgesamt 14 Injektionen gegeben. Unter dieser Medikation ließen die Blasenschübe von Mitte November an (Aufnahme war am 22. 10. erfolgt) deutlich nach. Anfang Dezember zeigten sich keinerlei neue Blasen mehr, das Erythem war völlig abgeblaßt. Ein für eine günstige Prognose zu verwertendes Resultat zeigte auch die Kochsalzbelastung. Eine Zulage von 10 g Kochsalz zu der gewöhnlichen Kost gab eine Ausscheidung von 7 g über die Durchschnittsausscheidung hinaus. Mitte Dezember konnte die Patientin als geheilt entlassen werden.

Bei einer Nachuntersuchung im Januar 29 war die Patientin völlig genesen. Die Menstruation war normal.

Fassen wir kurz zusammen, so handelte es sich um eine 26-jährige Erstgebärende, bei der in den letzten Schwangerschaftswochen ein Pemphigus vulgaris sich zeigte, der nach der Geburt erst exacerbierte und dann endgültig — wohl durch die Follikulinmedikation beschleunigt — abheilte.

Der Zusammenhang zwischen Pemphigus und Schwangerschaft erscheint sicher in den beiden Hebraschen Fällen, in den Wertherschen Beobachtungen, im Fall von Pautrier und Lanzenberg, in der zuerst erwähnten Beobachtung von Zurückgehen, das wir — wohl mit Recht — der Follikulin-letzt genannten. In dem von Kristic publizierten Falle und in dem von uns erstmalig veröffentlichten Fall von Pemphigus foliaceus handelt es sich beide Male um eine erst einige Wochen nach dem vorzeitigen Ende der Schwangerschaft aufgetretene Erkrankung. Bei beiden Frauen, ist, als die Blasenbildung begann, eine normale Funktion der Eierstöcke noch nicht wieder eingetreten. Einen Zusammenhang mit den durch die Schwangerschaft oder ihre Folgezustände hervorgerufenen Veränderungen und der Hauterkrankung anzunehmen, ist berechtigt.

Die Funktionsfähigkeit des Eierstocks scheint uns bei dieser Erkrankung sowohl hinsichtlich der Aetiologie wie der Prognose von Bedeutung. Schwangerschaft und ihre Folgezustände (= veränderte Eierstockfunktion und damit Störungen der Korrelation der innersekretorischen Drüsen) wirken auslösend. Normale Funktion der Eierstöcke ist für den günstigen Verlauf von großer Bedeutung. Im 2. Wertherschen Fall, der tödlich verlief, war die Menstruation nicht wieder in Gang gekommen, und die Laktation dauerte an. Der Zusammenhang des Pemphigus mit Störungen der Keimdrüsentätigkeit geht auch aus 2 noch unveröffentlichten Beobachtungen Buschkes hervor, in denen bei jüngeren Frauen, die an Pemphigus vulgaris zugrunde gegangen waren, eine narbige Atrophie der Ovarien festgestellt wurde.

Die Darreichung des Follikulins erscheint nach den Ueberlegungen einer derartigen Beziehung als Versuch einer kausalen Therapie, und die damit erzielten Erfolge in den beiden sehr ernsten Fällen Buschkes beruhen sicher nicht auf Zufall.

Nur in 2 der Wertherschen Fälle wurden bei den Kindern ebenfalls Pemphigusblasen beobachtet.

Es erhebt sich die Frage, ob beim Pemphigus Unterbrechung in der Schwangerschaft angezeigt erscheint. Soll diese Frage bejaht werden, so müßte es sich 1. um eine sehr ernste Krankheit handeln, bei der 2. erfahrungsgemäß die Entbindung oder anderweitige Beendigung der Gravidität weitgehende Besserung herbeiführte. Was die Prognose des echten Pemphigus in der Schwangerschaft anlangt, so kann über deren Ernst kein Zweifel herrschen. Tödlicher Verlauf ist nicht selten. Geht die Erkrankung nicht tödlich aus, so kann sie sich doch über Wochen und Monate erstrecken und schwere Schädigung des Allgemeinzustandes nach sich ziehen. Außerdem bestehen in jedem Falle dauernd große Infektionsmöglichkeiten, die Sepsis oder Pyämie zur Folge haben können. Auch wissen wir von dem echten Pemphigus (außerhalb der Schwangerschaft), daß er nicht nur zu den schweren Dermatosen, sondern zu den schwersten Krankheitsbildern überhaupt gehört.

Wir haben zeigen können, wie in manchen Fällen das Ende der Schwangerschaft eine Veränderung zum Besseren herbeigeführt hat, so im 2. Hebraschen und im 2. Wertherschen Fall (1. Schwangerschaft). Im 1. Wertherschen Fall führte die Ent-

bindung zu vorübergehender Besserung. Im 3. Wertherschen Fall wirkte die Entbindung gleichfalls günstig. In den Beobachtungen der Buschkeschen Klinik trat im Klopstockschen Fall infolge der Chinindarreichung eine Frühgeburt im 8. Monat und damit eine Wendung zum Guten ein. Im Buschke-Langerschen Fall bewirkte die Frühgeburt vorübergehende Besserung. Im 2. Werther schen Fall wurde die 4. Gravidität unterbrochen und damit promptes Zurückgehen der Krankheit erzielt. Es ist demnach in Fällen vorgeschrittener Schwangerschaft die schnelle Entbindung, im Beginn der Schwangerschaft die Unterbrechung zu befürworten.

In folgenden Fällen ist es in den auf die erste Pemphigus-erkrankung folgenden Schwangerschaften immer wieder zu Pemphiguserkrankungen gekommen: Im 2. Hebraschen Fall bei 4 Graviditäten. Im 2. Wertherschen Fall bei 4 Graviditäten, in der Rajkaschen Beobachtung bei 2 Graviditäten. Man wird daher, besonders in Fällen, wo bei früheren Graviditäten der Pemphigus rezidiviert ist, die künstliche Sterilisierung der Frau in Erwägung ziehen müssen, oder eine neue Conception zu verhindern suchen.

Zum Schluß sei es mir noch vergönnt, hier an dieser Stelle, Herrn Professor Buschke, für die freundliche Anregung und Unterstützung bei dieser Arbeit, meinen herzlichsten Dank auszusprechen.

Literatur-Verzeichnis

Brocq: Monatsschrift für praktische Dermatologie. IX.

Buschke und **Curth:** Ein Fall von Impetigo herpetiformis. Klinische Wochenschrift 1927, Nr. 37, S. 1757.

— Zur Frage der Graviditätsunterbrechung bei Dermatosen. Münch. med. Wochenschr. 1929.

Buschke u. **Joseph:** Hauterscheinungen bei Schwangerschaft. Jahreskurse für ärztl. Fortbildung, April 1929, S. 24.

Buschke u. **Langer:** Pemphigus und innere Sekretion, Dermatologische Wochenschrift 1926, Nr. 43, S. 1571.

Buschke u. **Ollendorff:** Anatomische Veränderungen im Zwischenhirn bei Pemphigus vegetans, Klinische Wochenschrift Nr. 4, 44.

Buschke u. **Klopstock:** Pemphigus vulgaris bei Schwangerschaft, Dermatologische Zeitschrift 1924, Bd. 40, S. 205.

Fontana: Ref. Zentralblatt für Haut- und Geschlechtskrankheiten, Bd. 6, S. 443.

Friedrich: Dissertation, Frankfurt 1925, Schwangerschaftsdermatosen.

Hebra: Wiener med. Wochenschrift 1842.

Keining: Archiv für Derm. und Syph. Bd. 151, S. 337.

— Dermatologische Wochenschrift, 1926, Heft 40.

Kristic: Archiv für Derm. und Syph. Bd. 152, S. 81, 1926.

Köbner: Archiv für Derm. und Syph. I.

Pautrier und **Lanzenberg:** Bull. d. 1. soc. franc. d. derm. et syph. Jahrg. 33, S. 746, 1926.

Planner: Zentralblatt für Haut- und Geschlechtskrankheiten, Bd. 6, S. 328.

Rajka: Zentralblatt für Haut- und Geschlechtskrankheiten, Bd. 19, S. 604.

Ruete: Deutsche med. Wochenschrift 1927, Nr. 31, S. 1301, über Pemphigus vegetans.

Schreus und **Esser:** Zur Therapie des Pemphigus vulgaris, Derm. Wochenschr. 37, 38, 40, S. 1348, 1403, 1482.

Shathmary: Klinik und Pathologie des Pemphigus, Zentralblatt für Haut- und Geschlechtskrankheiten 1919.

Treininger: Beiträge zur Aetiologie und Therapie des Pemphigus, Derm. Wochenschr. 1927, Nr. 46.

Werther: Pemphigus vulgaris chronicus, Derm. Wochenschr. Nr. 37, S. 1334, Jahrg. 1925.

Lebenslauf.

Ich, Käthe Hussels, geborene Ferchland, Tochter des Patentanwaltes Dr. Paul Ferchland und seiner Ehefrau der Aerztin Dr. med. Nathalie Ferchland bin am 26. 4. 1897 zu Griesheim am Main geboren. Ich besuchte die Städt. Chamissoschule in Berlin-Schöneberg, im Anschluß daran die Studienanstalt derselben Schule, an der ich Ostern 1916 die Reifeprüfung bestand. Ich studierte dann Medizin an den Universitäten Marburg, Berlin, Greifswald, Tübingen und Rostock; ich bestand Oktober 1918 das Physikum in Tübingen und legte im Oktober 1923 das Staatsexamen in Berlin ab. Am 2. 12. 1919 heiratete ich den Arzt Dr. med. F. Hussels und bin nach Erlangung der Approbation am 8. 1. 25 als praktische Aerztin tätig.

Meine klinischen Lehrer waren die Professoren Arndt, Buschke, Czerny, Goldscheider, Kraus und Stickel.